

29.10.2004

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

REC'D 23 DEC 2004

WIPO

PCT

出 願 年 月 日      2 0 0 3 年 1 0 月 2 7 日  
Date of Application:

出 願 番 号      特 願 2 0 0 3 - 3 6 6 4 0 4  
Application Number:  
[ST. 10/C]:      [ J P 2 0 0 3 - 3 6 6 4 0 4 ]

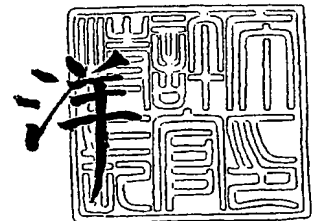
出 願 人      ペンタックス株式会社  
Applicant(s):

**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2 0 0 4 年 1 2 月    9 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小 川



出証番号    出証特 2 0 0 4 - 3 1 1 2 3 7 9

【書類名】 特許願  
【整理番号】 JP03717  
【提出日】 平成15年10月27日  
【あて先】 特許庁長官 殿  
【国際特許分類】 C04B 38/10  
C04B 35/447  
A61C 8/00  
A61F 2/28  
A61L 27/00

【発明者】  
【住所又は居所】 東京都板橋区前野町 2 丁目 3 6 番 9 号 ペンタックス株式会社内  
【氏名】 松本 智勇

【発明者】  
【住所又は居所】 東京都板橋区前野町 2 丁目 3 6 番 9 号 ペンタックス株式会社内  
【氏名】 中須 正議

【特許出願人】  
【識別番号】 000000527  
【氏名又は名称】 ペンタックス株式会社

【代理人】  
【識別番号】 100080012  
【弁理士】  
【氏名又は名称】 高石 橋馬  
【電話番号】 03(5228)6355

【手数料の表示】  
【予納台帳番号】 009324  
【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】  
【物件名】 特許請求の範囲 1  
【物件名】 明細書 1  
【物件名】 図面 1  
【物件名】 要約書 1  
【包括委任状番号】 0212684

**【書類名】 特許請求の範囲****【請求項 1】**

母材と、前記母材の壁面に形成された三次元ナノトンネル層とを有するリン酸カルシウムセラミックス多孔体であって、前記三次元ナノトンネル層中には複数のナノトンネルが形成されており、前記ナノトンネルは三次元的に連結した構造を有することを特徴とする多孔体。

**【請求項 2】**

請求項 1 に記載のリン酸カルシウムセラミックス多孔体において、前記三次元ナノトンネル層の平均厚さが 20 nm～10  $\mu$ m であることを特徴とする多孔体。

**【請求項 3】**

請求項 1 又は 2 に記載のリン酸カルシウムセラミックス多孔体において、前記母材が細孔を有し、前記細孔の壁面に前記三次元ナノトンネル層が形成していることを特徴とする多孔体。

**【請求項 4】**

請求項 3 に記載のリン酸カルシウムセラミックス多孔体において、前記三次元ナノトンネル層が前記細孔の壁面の 5～100% に形成されていることを特徴とする多孔体。

**【請求項 5】**

請求項 3 又は 4 に記載のリン酸カルシウムセラミックス多孔体において、前記ナノトンネルの少なくとも一部は前記母材の細孔に連通する開口部を有していることを特徴とする多孔体。

**【請求項 6】**

請求項 5 に記載のリン酸カルシウムセラミックス多孔体において、前記開口部の平均直径が 1～5000 nm であることを特徴とする多孔体。

**【請求項 7】**

請求項 3～5 のいずれかに記載のリン酸カルシウムセラミックス多孔体において、前記母材の気孔率が 40～98% であることを特徴とする多孔体。

**【請求項 8】**

請求項 1～7 のいずれかに記載のリン酸カルシウムセラミックス多孔体において、前記三次元ナノトンネル層の Ca / P 原子数比は、前記母材の Ca / P 原子数比と同程度であるか、それより小さいことを特徴とする多孔体。

**【請求項 9】**

三次元ナノトンネル層を有するリン酸カルシウムセラミックス多孔体の製造方法であって、リン酸カルシウム微粒子を含むスラリーにリン酸カルシウムからなる母材を浸漬し、前記スラリーを減圧脱泡した後、熱処理することを特徴とする方法。

**【請求項 10】**

請求項 9 に記載のリン酸カルシウムセラミックス多孔体の製造方法において、前記リン酸カルシウム微粒子として平均粒径 10 nm～5  $\mu$ m の粒子を用いることを特徴とする方法。

**【請求項 11】**

請求項 10 に記載のリン酸カルシウムセラミックス多孔体の製造方法において、前記リン酸カルシウム微粒子は c 軸長 10～200 nm、a 軸長 1～100 nm、比表面積 30～300  $\text{m}^2/\text{g}$  であることを特徴とする方法。

**【請求項 12】**

請求項 10 又は 11 に記載のリン酸カルシウムセラミックス多孔体の製造方法において、前記リン酸カルシウム微粒子としてリン酸カルシウムの単結晶を用いることを特徴とする方法。

**【請求項 13】**

請求項 9～12 のいずれかに記載のリン酸カルシウムセラミックス多孔体の製造方法において、前記母材が多孔質であることを特徴とする方法。

**【請求項 14】**

請求項 9～13 のいずれかに記載のリン酸カルシウムセラミックス多孔体の製造方法にお

いて、前記熱処理の温度を600～900℃とすることを特徴とする方法。

## 【書類名】明細書

【発明の名称】リン酸カルシウムセラミックス多孔体及びその製造方法

## 【技術分野】

## 【0001】

本発明は、優れた生体親和性を有し、細胞及び生体組織の培養に用いる担体や、人工歯根や骨補填材等の生体材料に好適なリン酸カルシウムセラミックス多孔体、及びその製造方法に関する。

## 【背景技術】

## 【0002】

歯科、脳外科、形成外科、整形外科等で、人工骨、人工歯、骨類の補填などに用いられる材料(以下「骨補填材」という)には、(a) 毒性が無いことの他に、(b) 十分な機械的強度を有すること、及び(c) 生体組織と親和性が高いことが求められる。

## 【0003】

リン酸カルシウムセラミックス多孔体はこれらの条件を満たしているので、骨補填材として利用されている。骨補填材として使用する場合、生体親和性の観点からは、多孔体の気孔率が高いほど好ましい。しかしながら、気孔率を高くするほど多孔体の機械的強度は低下するため、機械的強度を必要とする部位の骨補填材としては使用できなくなるという問題がある。このため、優れた生体親和性と機械的強度とを兼ね備えたリン酸カルシウムが望まれている。

## 【0004】

特開2000-302567号公報(特許文献1)は、骨格部分が概略緻密化したリン酸カルシウム系焼結体からなり、その表面部分に(a) 微細な凹凸が形成している、又は(b) リン酸カルシウム系の多孔質焼結体より成る層を有する焼結体を記載している。特許文献1には、多孔質焼結体の表面に微細な凹凸があったり、リン酸カルシウム系の多孔質焼結体より成る層があったりすると、比表面積が大きくなるので表面に骨芽細胞が取り付け易いと記載されている。

## 【0005】

しかしながら、本発明者らの研究によると、新生骨の形成を促進するためには、骨補填材は骨形成蛋白をトラップしたり、骨芽細胞の足場となったりすることが必要であって、そのためには表面にナノメートルオーダーの微細孔があり、その微細孔が入り組んだ構造を有していることが有効であることが分かった。特許文献1のリン酸カルシウム系焼結体のように表面に微細な凹凸を有していても、新生骨の形成に十分な程には、その表面に骨形成蛋白をトラップしたり、骨芽細胞に足場を提供したりすることはできない。また骨形成蛋白をトラップしたり、骨芽細胞の足場となるために必要な微細孔の直径は1~5000 nmであることもわかった。一般に、リン酸カルシウム系の多孔質焼結体の細孔は複雑に入り組んだ構造を有しておらず、かつ直径5000 nm超であるので、特許文献1の焼結体のように、表面部分にリン酸カルシウム系の多孔質焼結体からなる層を有していても、新生骨の形成を促進することはできない。

## 【0006】

【特許文献1】特開2000-302567号公報

## 【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

## 【0007】

従って本発明の目的は、新生骨の形成能に優れており、かつ大きな機械的強度を有するリン酸カルシウムセラミックス多孔体及びその製造方法を提供することである。

【課題を解決するための手段】

## 【0008】

上記目的に鑑み鋭意研究の結果、本発明者らは、(a) リン酸カルシウムからなる母材と、母材の壁面に形成された三次元ナノトンネル層とからなり、ナノトンネルが三次元的に連結した構造を有するリン酸カルシウムセラミックス多孔体は、新生骨の形成能に優れて

いる上、大きな機械的強度を有すること、及び(b) このリン酸カルシウムセラミックス多孔体は、リン酸カルシウム微粒子を含むスラリーに母材を浸漬した状態で減圧脱泡し、乾燥及び加熱処理する方法により得られることを発見し、本発明に想到した。

#### 【0009】

すなわち本発明のリン酸カルシウムセラミックス多孔体は、母材と、前記母材の壁面に形成された三次元ナノトンネル層とからなり、前記三次元ナノトンネル層中には複数のナノトンネルが形成されており、前記ナノトンネルは三次元的に連結した構造を有することを特徴とする。

#### 【0010】

前記母材は細孔を有するのが好ましく、母材の気孔率は40～98%であるのが好ましい。前記母材はリン酸カルシウムからなるのが好ましい。

#### 【0011】

前記三次元ナノトンネル層の平均厚さは、20 nm～10  $\mu$ mであるのが好ましい。前記三次元ナノトンネル層は、前記細孔壁面の5～100%に形成されているのが好ましい。前記ナノトンネルの開口部を有し、前記開口部の少なくとも一部は母材の細孔に連通しているのが好ましい。開口部の平均直径は、1～5000 nmであるのが好ましい。三次元ナノトンネル層のCa / P原子数比は、前記母材のCa / P原子数比と同程度であるか、母材のCa / P原子数比より小さいのが好ましい。

#### 【0012】

本発明のリン酸カルシウムセラミックス多孔体の製造方法は、三次元ナノトンネル層を有するリン酸カルシウムセラミックス多孔体を製造するもので、リン酸カルシウム微粒子を含むスラリーにリン酸カルシウムからなる母材を浸漬し、前記スラリーを減圧脱泡した後、熱処理することを特徴とする。

#### 【0013】

リン酸カルシウム微粒子としては、平均粒径10 nm～5  $\mu$ mのものを用いるのが好ましい。リン酸カルシウム微粒子はc軸長10～200 nm、a軸長1～100 nm、かつ比表面積30～300  $\text{m}^2/\text{g}$ であるのが好ましい。またリン酸カルシウムの単結晶であるのが好ましい。母材は多孔質であって、その細孔にリン酸カルシウム微粒子を含むスラリーが浸入するのが好ましい。

#### 【0014】

前記熱処理の温度は、600～900℃が好ましい。

#### 【発明の効果】

#### 【0015】

本発明のリン酸カルシウムセラミックス多孔体は、母材の壁面に三次元ナノトンネル層を有しており、三次元ナノトンネル層には複数のナノトンネルが形成している。ナノトンネルは三次元的に連結した構造を有する。ナノトンネル内には骨形成蛋白や骨芽細胞が入り込むことができる。このためリン酸カルシウムセラミックス多孔体の外周及び／又は細孔内における骨形成が起こり易い。一方、母材は比較的密な構造を有しているので、リン酸カルシウムセラミックス多孔体は十分な機械的強度を有している。このように優れた骨形成能と機械的強度とを有するリン酸カルシウムセラミックス多孔体は、骨補填材として好適である。また母材と三次元ナノトンネル層とからなるリン酸カルシウムセラミックス多孔体は、リン酸カルシウム粒子を含むスラリー中に母材を浸漬し、減圧脱泡した後、熱処理を行う本発明の製造方法により作製できる。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

#### 【0016】

#### [1] リン酸カルシウムセラミックス多孔体

##### (1) 構造

図1は、リン酸カルシウムセラミックス多孔体の断面を概略的に示す。図1に示すように、リン酸カルシウムセラミックス多孔体は、母材1と、母材1の壁面に形成された三次元ナノトンネル層2とからなる。このように三次元ナノトンネル層2を有するリン酸カル

シウムセラミックス多孔体は、後述する本発明のリン酸カルシウムセラミックス多孔体の製造方法により作製することができる。

**【0017】**

母材1は多孔質であっても、緻密体であっても良いが、多孔質であるのが好ましい。母材1が多孔質であると、その細孔11内にも三次元ナノトンネル層2が形成し、優れた生体親和性及び骨形成能を有するリン酸カルシウムセラミックス多孔体が生成する。母材1が多孔質の場合、細孔11の直径Dは50~500 $\mu\text{m}$ 程度であるのが好ましい。細孔11の直径Dが50 $\mu\text{m}$ 未満であると、骨芽細胞が侵入し難過ぎるため、細孔11内で骨形成が進行し難過ぎる。直径Dが500 $\mu\text{m}$ 超であると、リン酸カルシウムセラミックス多孔体の機械的強度が小さ過ぎる。また母材1の骨格部分も、多孔質でも緻密体でも良いが、機械的強度の観点から、緻密体であるのが好ましい。

**【0018】**

母材1の気孔率は40~98%であるのが好ましく、60~90%であるのがより好ましい。母材1の気孔率が40%未満であると、母材1内部に形成する細孔11が少な過ぎるために、細孔11内に形成する三次元ナノトンネル層2が少な過ぎる。98%超であると、リン酸カルシウムセラミックス多孔体の機械的強度が小さ過ぎる。

**【0019】**

三次元ナノトンネル層2の平均厚さLは20 nm~10 $\mu\text{m}$ であるのが好ましく、50~200 nmであるのがより好ましい。平均厚さLは走査電子顕微鏡写真(SEM写真)やSEM画像を用いて測定することができる。三次元ナノトンネル層2の平均厚さLが20 nm未満であると、三次元ナノトンネル層2による骨形成能向上の効果が十分に得られない。平均厚さLが10 $\mu\text{m}$ 超であると、リン酸カルシウムセラミックス多孔体の機械的強度が小さ過ぎるので好ましくない。三次元ナノトンネル層2は、細孔11の壁面の5~100%に形成しているのが好ましく、10~70%に形成しているのがより好ましい。三次元ナノトンネル層2の質量は非常に小さいので、三次元ナノトンネル層2/リン酸カルシウムセラミックス多孔体の質量比はほとんど無視できる程度である。

**【0020】**

図1の部分拡大図に示すように、三次元ナノトンネル層2中には複数のナノトンネル21が形成されている。本明細書中、ナノトンネル21とはナノメートルオーダーの直径を有する微細孔を意味する。各ナノトンネル21は配向性を有しておらず、少なくとも一箇所では他のナノトンネル21と繋がっているため、三次元ナノトンネル層2中で入り組んだ状態になっている。このような構造はナノトンネル21が三次元的に連結した構造であると言える。

**【0021】**

ナノトンネル21の少なくとも一部は、リン酸カルシウムセラミックス多孔体の表面又は母材1の細孔11内に連通する開口部22を有している。ナノトンネル21の開口部22の平均直径dは1~5000 nmであるのが好ましく、10~2000 nmであるのがより好ましい。平均直径dはSEM写真やSEM画像を用いて測定することができる。開口部22の平均直径dが1 nm未満であると、骨形成蛋白等がナノトンネル21内に浸入し難過ぎる。平均直径dが5000 nm超であると、浸入した骨形成蛋白等のトラップ能が小さ過ぎる。

**【0022】**

リン酸カルシウムセラミックス多孔体を生体内に埋入すると、三次元ナノトンネル層2のナノトンネル21内には体液が充填する。体液中には骨の原料である骨形成蛋白が含まれており、ナノトンネル21内にトラップされる。また骨芽細胞の元となる未分化間葉系細胞が三次元ナノトンネル層2を足場にしてリン酸カルシウムセラミックス多孔体の表面や細孔11内に付着し、細孔11内で骨芽細胞に分化する。骨芽細胞は数10 $\mu\text{m}$ 程度と言われており、ナノトンネル21内には浸入し難いが、母材1の細孔11内には入ることができるサイズである。三次元ナノトンネル層2に吸着された骨形成蛋白を受容すると、骨芽細胞は骨を造ることができる。三次元ナノトンネル層2を介してリン酸カルシウムセラミックス多孔体に付着すると、骨芽細胞は骨形成を行い易い状態になる。このため、リン酸カルシウムセラミックス多孔体の外周及び/又は母材の細孔内における骨形成が促進される。

## 【0023】

## (2) 組成

## (a) 母材

リン酸カルシウムのCa / P原子数比は、1.0~1.7であるのが好ましい。Ca / P原子数比がこの範囲でないと、リン酸カルシウムセラミックスの結晶構造が維持され難い。リン酸カルシウムの好ましい例は、ハイドロキシアパタイトである。

## 【0024】

## (b) 三次元ナノトンネル層

三次元ナノトンネル層のCa / P原子数比は母材と同程度であるか、それより小さいのが好ましい。三次元ナノトンネル層のCa / P原子数比が母材と同程度であると、リン酸カルシウムセラミックス多孔体を生体内に埋入しても比較的安定である。生体内で安定であると、比較的長期間に渡って支持体として機能し得る。Ca / P原子数比が母材と同程度とは、母材のCa / P原子数比の95~105%であることをいう。

## 【0025】

三次元ナノトンネル層が母材と異なるCa / P原子数比を有する場合、三次元ナノトンネル層のCa / P原子数比は、母材のCa / P原子数比未満であるのが好ましい。母材のCa / P原子数比未満であると、リン酸カルシウムセラミックス多孔体表面の体液への溶解や細胞による侵食が起りやすい。

## 【0026】

## [2] リン酸カルシウムセラミックス多孔体の製造方法

## (1) 母材の作製

多孔質リン酸カルシウムを母材として使用し、リン酸カルシウムセラミックス多孔体を作製する方法を例として以下説明する。母材は一般的な方法で作製することができる。例えばハイドロキシアパタイト粉体、水溶性高分子化合物及び非イオン性界面活性剤を含有し、固形分濃度20~50質量%の母材用スラリーを調整する。ハイドロキシアパタイト粉体は、平均粒径100 nm以下の一次粒子からなり、平均粒径0.5~80  $\mu$ mの二次粒子であるのが好ましい。また後述する三次元ナノトンネル層用のスラリーの原料と同じものを使用するのが好ましい。

## 【0027】

水溶性高分子化合物としては、メチルセルロース、カルボキシメチルセルロース等のセルロース誘導体、カードラン等の多糖類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸、ポリアクリルアミド、ポリビニルピロリドン等の重合体等が挙げられ、中でもメチルセルロースが好ましい。非イオン系界面活性剤としては、脂肪酸アルカノールアミド、ポリオキシエチレンアルキルエーテルカルボキシレート、ポリオキシエチレンアルキルエーテル（例えばポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテル）等が挙げられる。

## 【0028】

母材用スラリーにおいては、ハイドロキシアパタイト粉体を100 質量部として、水溶性高分子化合物を1~10質量部とし、非イオン系界面活性剤を1~10質量部とするのが好ましい。またハイドロキシアパタイト粉体+水溶性高分子化合物+非イオン系界面活性剤の合計濃度は20~50質量%とするのが好ましい。

## 【0029】

母材用スラリーを攪拌することにより起泡させた後、80℃以上100℃未満に加熱する。100℃以上にするとスラリーが沸騰して微細な泡が消失してしまう。より好ましい加熱温度は80~90℃である。加熱すると、水溶性高分子化合物の作用によりゲル化する。得られたゲルを乾燥し、切削加工及び脱脂を行った後、1000~1200℃で焼結することにより多孔質リン酸カルシウムが得られる。

## 【0030】

多孔質リン酸カルシウムの作製方法は、特開2002-179478号等に詳細に記載されている。

## 【0031】



## (2) 三次元ナノトンネル層用スラリーの調製

リン酸カルシウムの微粒子に水を加えて攪拌し、三次元ナノトンネル層用スラリーとする。三次元ナノトンネル層用スラリーは、単分散又は単分散に近い状態であるのが好ましい。スラリーが単分散又は単分散に近い状態でないと、スラリー中に大小の粒子があるので、均一な三次元ナノトンネル層を得られ難い。

### 【0032】

スラリーを単分散又は単分散に近い状態にするため、(a) 粒径の揃ったリン酸カルシウム微粒子を用いたり、(b) スラリーのpHを6.5～7.5に調節したり、(c) スラリーに分散剤を添加したりするのが好ましい。粒径の揃ったリン酸カルシウム微粒子の具体例としては、50% (粒子数) の粒径が10～100 nmの範囲にあるものが挙げられる。分散剤としては、後述する熱処理の工程で除去できる物が好ましい。分散剤の具体例としては、上述の母材の作製に使用可能な界面活性剤と同じものが挙げられる。

### 【0033】

リン酸カルシウム微粒子は単結晶であっても凝集体であっても良いが、平均粒径10 nm～5  $\mu$ mであるのが好ましい。微粒子のc軸長は10～200 nm、a軸長は1～100 nmであるのがより好ましい。リン酸カルシウム微粒子の粒径がこの範囲であると、三次元ナノトンネル層が形成しやすい。このようなサイズのリン酸カルシウム微粒子は、一般的な湿式法により作製することができる。合成反応は均一系でも不均一系でも良い。

### 【0034】

リン酸カルシウム微粒子の比表面積は30～300  $\text{m}^2/\text{g}$ であるのが好ましく、50～200  $\text{m}^2/\text{g}$ であるのがより好ましい。比表面積が30  $\text{m}^2/\text{g}$ 未満であると、リン酸カルシウム微粒子が大きすぎるため三次元ナノトンネル層が形成し難い。比表面積300  $\text{m}^2/\text{g}$ 超の粒子は、現在の技術では作製困難である。均一系の合成反応により比表面積が100～300  $\text{m}^2/\text{g}$ 程度の粒子が得られ、不均一の合成反応により比表面積が30～100  $\text{m}^2/\text{g}$ 程度の粒子が得られる。

### 【0035】

スラリーの固形分濃度は0.1～5質量%とするのが好ましい。固形分濃度が0.1質量%未満であると、三次元ナノトンネル層が十分に形成しない。固形分濃度が5質量%超であると、微粒子が凝集しやすく、母材の内部の細孔に入り込まずに表面の細孔に局在化した状態になるので、三次元ナノトンネル構造が形成し難い。

### 【0036】

## (3) 三次元ナノトンネル層用スラリーへの母材の浸漬

三次元ナノトンネル層用スラリーに母材を浸漬する。三次元ナノトンネル層用スラリー中に母材全体が浸漬した状態にするのが好ましい。三次元ナノトンネル層用スラリーに母材を浸漬した状態でスラリーを減圧脱泡すると、スラリー中のリン酸カルシウム微粒子が母材の壁面に十分に付着する。三次元ナノトンネル層用スラリー中のリン酸カルシウム微粒子は十分に小さいので、母材の細孔内に入り込んで母材の壁面に付着する。これにより母材の細孔壁面に、三次元ナノトンネル層が形成する。

### 【0037】

減圧脱泡する時間は、3～15分程度とするのが好ましい。3分未満とするとスラリーが十分に細孔内に入り込まず、15分超としても三次元ナノトンネル層は増加しないと考えられる。

### 【0038】

## (4) 乾燥

三次元ナノトンネル層が形成したリン酸カルシウム多孔体を乾燥する。乾燥は水分が沸騰しない程度の高温 (例えば80℃以上100℃未満) で行うのが好ましい。水分が沸騰すると、三次元ナノトンネル層にひび割れが生じやすいので好ましくない。

### 【0039】

## (5) 熱処理

三次元ナノトンネル層が形成したリン酸カルシウム多孔体を乾燥した後、熱処理する。熱処理により三次元ナノトンネル層が母材の壁面に結合する。熱処理温度は600～900℃と

するのが好ましい。熱処理温度が600℃未満であると、三次元ナノトンネル層が母材に十分に密着し難い。熱処理温度を高くするほど三次元ナノトンネル層と母材との結合を強くすることができるが、熱処理温度が900℃超であると、リン酸カルシウム粒子同士が融着し過ぎて緻密化してしまい、三次元ナノトンネル構造が失われる。

#### 【実施例】

##### 【0040】

本発明を以下の実施例によってさらに詳細に説明するが、本発明はそれらに限定されるものではない。

##### 【0041】

#### 実施例 1

##### (1) 多孔質ハイドロキシアパタイト焼結体の作製

湿式合成によりハイドロキシアパタイトを作製し、スプレードライヤーで造粒乾燥した。次いで700℃で仮焼し、これを粉碎した。粉碎したハイドロキシアパタイトの比表面積は、50 m<sup>2</sup>/gであった。得られたハイドロキシアパタイト粉体（平均粒径：10 μm）のうち120 質量部をメチルセルロース〔和光純薬工業（株）製、粘度：4000 cps（2 質量%水溶液として20℃で測定。）〕の1 質量%水溶液320 質量部中に入れ、脂肪酸アルカノールアミド系界面活性剤〔N,N-ジメチルドデシルアミンオキサド、AROMOX（商標）、ライオン（株）製〕10質量部（固形分基準）を添加した。得られたスラリーをホモジナイザー〔エスエムテ（株）製、PA92〕に投入した。スラリー温度を10℃に保ちながら、スラリーを60 W/Lの攪拌力（攪拌時の実際の出力）で5分間強く攪拌し、起泡させた。

##### 【0042】

得られた気泡含有スラリーを型に注入し、83℃で2時間加熱して、ゲル化させた。得られたゲルを型に入れたままの状態83℃に保持することにより完全に乾燥した。

##### 【0043】

得られた乾燥体を約10 mm角の立方体に加工した後、大気中で室温から50℃/時の昇温速度で700℃まで昇温し、次に100℃/時の昇温速度で1200℃まで昇温し、この温度で4時間焼成した。その後50℃/時の降温速度で600℃まで冷まし、この温度に4時間保持した後、100℃/時の降温速度で室温まで冷却し、気孔率85%のハイドロキシアパタイト焼結体を得た。ハイドロキシアパタイト焼結体は10 mm角の立方体であった。ハイドロキシアパタイト焼結体の骨格部分は、ほぼ緻密体であった。

##### 【0044】

##### (2) ハイドロキシアパタイトセラミックス多孔体

工程(1)のハイドロキシアパタイト焼結体の製造に用いた原料と同じハイドロキシアパタイト（平均粒径80 nm）1.0 gに、固形分濃度が2.0質量%となるように水を加えて攪拌し、三次元ナノトンネル層用アパタイトスラリーとした。このアパタイトスラリーにハイドロキシアパタイト焼結体を浸漬し、5分間減圧脱泡を行った。

##### 【0045】

アパタイトスラリーが付着したハイドロキシアパタイト焼結体を700℃で4時間熱処理した後、50℃/時の降温速度で室温付近まで冷却した。得られたハイドロキシアパタイトセラミックス多孔体の気孔率は85%であった。スラリー付着の前後で、ハイドロキシアパタイト焼結体の気孔率にはほとんど差が無かった。これはハイドロキシアパタイト焼結体におけるナノトンネル層の占める割合がごく僅かであるためと考えられる。ハイドロキシアパタイトセラミックス多孔体の走査電子顕微鏡写真（SEM写真）を図2及び3に示す。母材であるハイドロキシアパタイト焼結体の表面に、平均厚さ約300 nmの三次元ナノトンネル層が形成していた。

##### 【0046】

#### 比較例 1

実施例1の工程(1)で作製したハイドロキシアパタイト焼結体のSEM写真を図4に示す。ハイドロキシアパタイト焼結体の表面に、三次元ナノトンネル層が形成していないことが分かった。

## 【図面の簡単な説明】

【0047】

【図1】本発明のリン酸カルシウムセラミックス多孔体を示す概念図である。

【図2】実施例1のリン酸カルシウムセラミックス多孔体のSEM写真である。

【図3】実施例1のリン酸カルシウムセラミックス多孔体の別のSEM写真である。

【図4】比較例1のハイドロキシアパタイト焼結体のSEM写真である。

## 【符号の説明】

【0048】

1・・・母材

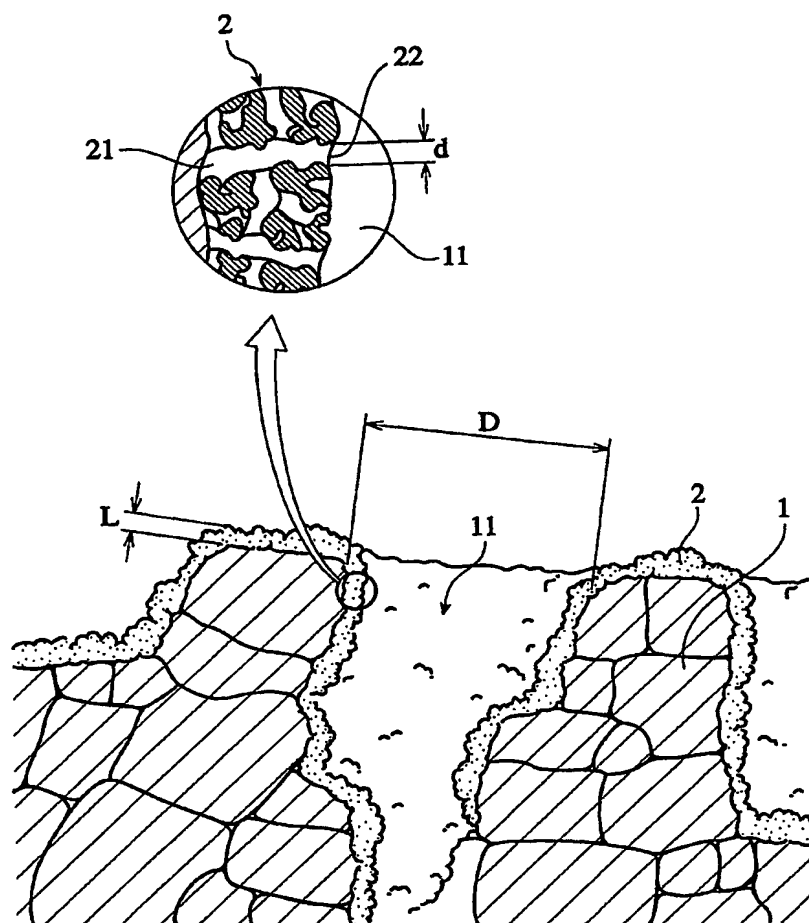
11・・・細孔

2・・・三次元ナノトンネル層

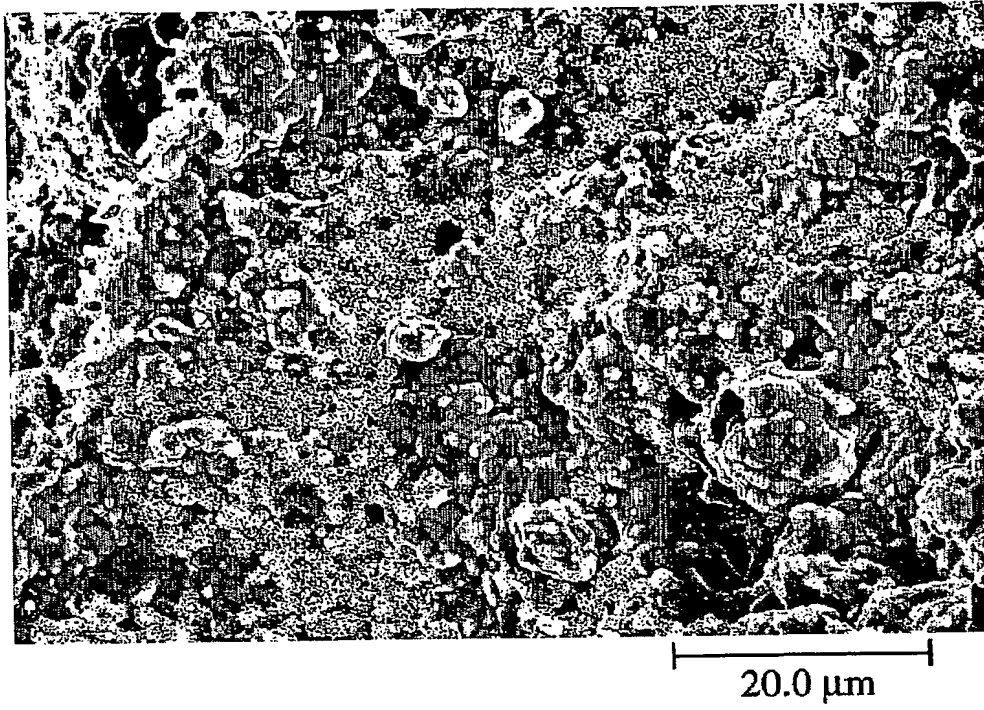
21・・・ナノトンネル

22・・・開口部

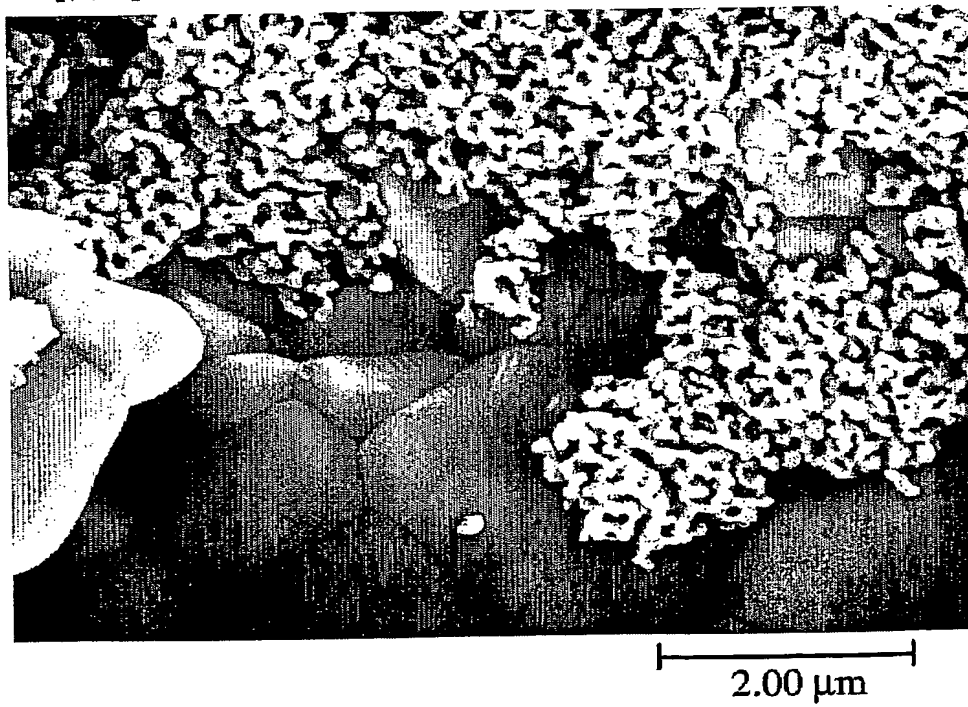
【書類名】 図面  
【図 1】



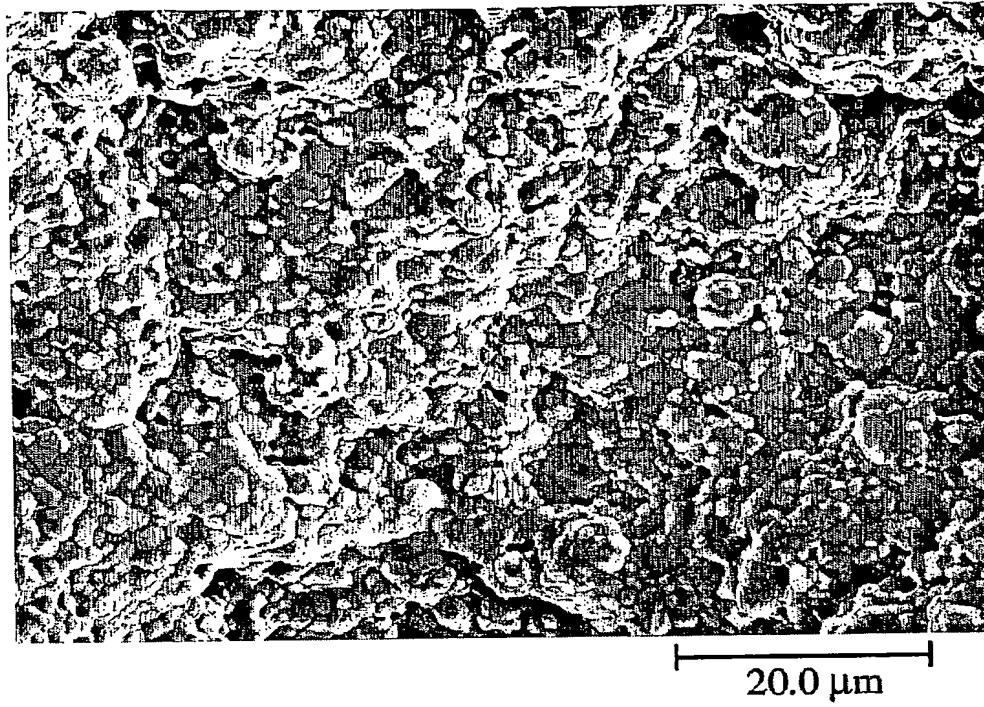
【図 2】



【図 3】



【図 4】



## 【書類名】 要約書

## 【要約】

【課題】 優れた新生骨形成能と、大きな機械的強度とを兼ね備えたリン酸カルシウムセラミックス多孔体及びその製造方法を提供する。

【解決手段】 母材 1 と、母材 1 の壁面に形成された三次元ナノトンネル層 2 とを有するリン酸カルシウムセラミックス多孔体であって、三次元ナノトンネル層 2 中には複数のナノトンネル 21 が形成されており、ナノトンネル 21 は三次元的に連結した構造を有する多孔体及びその製造方法。

【選択図】 図 1

特願 2 0 0 3 - 3 6 6 4 0 4

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[ 0 0 0 0 0 0 5 2 7 ]

1. 変更年月日

2 0 0 2 年 1 0 月 1 日

[変更理由]

名称変更

住 所

東京都板橋区前野町 2 丁目 3 6 番 9 号

氏 名

ペンタックス株式会社